AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

DELIBERAZIONE DELLA DIRETTRICE GENERALE

OGGETTO:

L'Estensore:

Proposta N. Del

Allegati:

Numero imputazione spesa Imputazioni di spesa

Data imputazione spesa

Si autorizza l'imputazione della spesa sul conto e l'esercizio indicati entro il limite del budget annuale assegnato al centro di costo richiedente.

Nulla osta, in quanto conforme alle norme di contabilità.
Il Direttore Area Economica Finanziaria

Parere
Il Direttore Amministrativo

La Direttrice Generale
Dott.ssa Maria Grazia Furnari

Parere
Il Direttore Sanitario

La Direttrice Generale dell'AOUP "Paolo Giaccone" di Palermo, Dott.ssa Maria Grazia Furnari, nominata con D.P. n.324 serv.1°/S.G. del 21 giugno 2024 e assistita dal segretario verbalizzante adotta la seguente delibera sulla base della proposta di seguito riportata.

Il Segretario verbalizzante

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

LA DIRETTRICE GENERALE

Dott.ssa Maria Grazia Furnari

PRESO ATTO che presso l'AIFA è stato istituito il Centro di Coordinamento nazionale dei Comitati Etici Territoriali e ricostituito con il Decreto del Ministro della Salute del 27/05/2021, garante dell'omogeneità delle procedure e del rispetto dei termini temporali;

PRESO ATTO dell'entrata in vigore in data 31/01/2022 del nuovo Regolamento (EU) n. 536/2014 del Parlamento Europeo sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano;

VISTI

il Decreto 26 gennaio 2023 recante: "individuazione di quaranta comitati etici territoriali (di seguito indicato con DM 40 CET);

il Decreto del 27 gennaio 2023, del Ministero della Salute recante misure relative all'individuazione e competenze dei Comitati Etici Territoriali;

il Decreto 30.01.2023 recante: "definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali";

PRESO ATTO che, con delibera n. 916 del 30/06/2023 e ss.mm.ii., è stato istituito il CET (Comitato Etico Territoriale) e la Segreteria Tecnico Scientifica, in applicazione al Decreto Regionale n. 541/2023;

che con delibera n. 1017 del 19/07/2023 è stato istituito il CEL Palermo 1 (Comitato Etico Locale Palermo 1);

che con delibera n. 1072 del 03/08/2023 è stato recepito il D.A. dell'Assessorato Salute RS n. 746 del 25/07/2023, successivamente integrato dalla nota n. 57116 "corretta applicazione art. 2 commi 5 e 6";

DATO ATTO che il Promotore ha ricevuto il 13/05/2026 il Provvedimento AIFA che include il Parere del CET Regione Siciliana che autorizza l'avvio della conduzione della Sperimentazione Clinica su medicinali dal titolo: "Studio multicentrico, in aperto, randomizzato di fase III sull'uso di obrixtamig per via endovenosa in combinazione con carboplatino ed etoposide come terapia di prima linea in pazienti DLL3 positivi con carcinomi neuroendocrini extrapolmonari localmente

avanzati non resecabili o metastatici”- Protocollo: 1438-0011 - Codice EU CT: 2025-523869-22-00 - Sperimentatore: Prof. Giuseppe Badalamenti;

VISTO il Contratto sottoscritto tra l’AOUP Paolo Giaccone e per essa l’UOC di Oncologia Medica e la Società Boehringer Ingelheim Italia S.p.A , allegato come parte sostanziale e integrante, per la conduzione della Sperimentazione Clinica su medicinali avente ad oggetto il Protocollo: 1438-0011.

Per i motivi in premessa citati che qui si intendono ripetuti e trascritti

DELIBERA

Di prendere atto della sottoscrizione del contratto, allegato come parte integrante e sostanziale, della Convenzione tra l’Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l’UOC di Oncologia Medica e la Società Boehringer Ingelheim Italia S.p.A per la conduzione della Sperimentazione Clinica su medicinali dal titolo: “Studio multicentrico, in aperto, randomizzato di fase III sull’uso di obrixtamig per via endovenosa in combinazione con carboplatino ed etoposide come terapia di prima linea in pazienti DLL3 positivi con carcinomi neuroendocrini extrapolmonari localmente avanzati non resecabili o metastatici”- Protocollo: 1438-0011 - Codice EU CT: 2025-523869-22-00 - Sperimentatore: Prof. Giuseppe Badalamenti;

di prendere atto che i proventi derivanti dallo Sponsor per la conduzione dello Studio, verranno ripartiti in conformità all’art. 4 - Aspetti economici- finanziari – del Regolamento Aziendale disciplinante gli aspetti procedurali, amministrativi ed economici degli studi Osservazionali, delle Sperimentazioni cliniche, dei Dispositivi Medici e delle Iniziative di Ricerca afferenti all’AOUP approvato con Delibera n. 1088 dell’ 07/11/2025.

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI
"Studio multicentrico, in aperto, randomizzato di fase III sull'uso di obrixtamig per via endovenosa in combinazione con carboplatino ed etoposide rispetto a carboplatino ed etoposide come terapia di prima linea in pazienti DLL3 positivi con carcinomi neuroendocrini extrapolmonari localmente avanzati non resecabili o metastatici"
1438-0011

TRA

Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" di Palermo (d'ora innanzi denominata "Ente"), con sede legale in Palermo Via del Vespro 129 C.F. e P. IVA n. 05841790826, in persona della Direttrice Generale, Dott.ssa Maria Grazia Furnari, munita di idonei poteri di firma del presente atto

E

Boehringer Ingelheim Italia S.p.a. con sede legale in Milano (MI), Via Vezza d'Oglio, 3, 20139 (di seguito la "Società" o Boehringer Ingelheim Italia) capitale sociale Euro 24.260.040,00 int. versato, C.F. e P. IVA n. 00421210485 in persona dei suoi Procuratori Dr. Francesco Butti e Dott.ssa Chiara Bussone domiciliati per loro carica presso la sede della Società, che, in forza di uno specifico accordo contrattuale, nonché di lettera studio specifico conferito in data 09 Marzo 2026, ha ricevuto mandato dal Promotore della Sperimentazione, Boehringer-Ingelheim International GmbH, con sede legale in Binger Strasse173,55216 Ingelheim am Rhein, Germania (d'ora innanzi denominato "Promotore"), di condurre in Italia tutte le attività necessarie allo svolgimento di sperimentazioni cliniche, inclusa la formalizzazione delle relative convenzioni con i Centri di sperimentazione, pur rimanendo riferibili al Promotore le situazioni, i diritti e gli obblighi connessi al ruolo, anche se formalmente assunti dalla o comunque riferiti a fini operativi a Boehringer Ingelheim Italia che agisce pertanto in qualità di mandatario senza rappresentanza del Promotore.

di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti"

Premesso che:

A. è interesse del Promotore e della Società effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito "Regolamento"), la sperimentazione clinica dal titolo: "Studio multicentrico, in aperto, randomizzato di fase III sull'uso di obrixtamig per via endovenosa in combinazione con carboplatino ed etoposide rispetto a carboplatino ed etoposide come terapia di prima linea in pazienti DLL3 positivi con carcinomi neuroendocrini extrapolmonari localmente avanzati non resecabili o metastatici" (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 1.0 dell'08 Dicembre 2025 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EuCTn. 2025-523869-22 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Prof. Giuseppe Badalamenti, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), nell'UOC di Oncologia Medica (di seguito "Centro di sperimentazione");
B. il Promotore e la Società hanno individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza la Dr.ssa Serena Sciaccaluga (serena.sciaccaluga.ext@boehringer-ingelheim.com). Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;

C. il Centro di sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;

D. lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione del Protocollo (di seguito "Co-sperimentatori"), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale, sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;

E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;

F. l'Ente riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore e dalla Società, ai sensi del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni elencati all'art. 5 del presente Contratto, necessari per l'esecuzione della Sperimentazione;

G. la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA, caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento in data 13 Maggio 2026, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale della Regione Sicilia datato 06 Maggio 2026, ovvero, in mancanza di tale provvedimento, per il decorso dei termini previsti dall'art. 8 del Regolamento stesso;

H. ai sensi dell'art. 76 del Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all'art.8 del presente Contratto;

I. nella negoziazione del presente Contratto le Parti si sono basate sullo schema approvato dal Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici Territoriali ai sensi dell'art. 2, comma 6, della l. 11 gennaio 2018 n. 3 e, nel rispetto dell'omogeneità degli aspetti amministrativi, economici, assicurativi ivi richiamata, hanno ritenuto di integrarlo e/o modificarne le seguenti previsioni, ai fini della disciplina delle specificità e peculiarità della Sperimentazione, sulla base di specifiche motivazioni e sempre in osservanza alle normative di settore;

J. il Promotore e Roche Tissue Diagnostics, di seguito, "RTD", in forza di specifico accordo contrattuale, stanno collaborando a uno studio combinato nell'ambito del Regolamento sui dispositivi diagnostici in vitro (IVDR) (UE) 2017/746 e del Regolamento n. 536/2014. Questo studio combinato indaga simultaneamente il medicinale di BI ("Studio clinico") e il dispositivo diagnostico in vitro di RTD ("Studio di prestazioni").
RTD è il Promotore dello Studio delle Prestazioni del Dispositivo Diagnostico in vitro IVD DLL3 (SP347) Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG ("BI") è il Promotore dello Studio Clinico.
Si precisa inoltre che RTD non è quindi Parte del presente Contratto e nessuna disposizione dell'Accordo tra Il Promotore e RTD potrà imporre obblighi diretti all'Ente diversi da quelli espressamente previsti nella presente Convenzione

tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:

Art. 1 – Interezza del Contratto

1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget

(Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.

Art. 2 – Oggetto

2.1 Il Promotore, per il tramite della Società, affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.

2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.

2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.

2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato. Per quanto di necessità ed a sua conoscenza, ciascuna delle Parti dichiara che le attività previste nel presente Contratto non comportano violazione di impegni da essa assunti con soggetti terzi.

2.5 Il Promotore, la Società e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014, fermo restando l'obbligo per il Promotore e anche per il tramite della Società, di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i Centri di sperimentazione (e questi ultimi provvederanno ad informare i partecipanti dello studio), in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa. Il Promotore, avuta comunicazione dallo sperimentatore di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento (UE) n. 536/2014, anche mediante segnalazione ai sensi del comma 3. Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 3 arruolati per averne circa 2 randomizzati, con il limite del numero massimo di 390 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.

Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente. Le parti si danno atto che il consenso informato somministrato ai pazienti prima dell'inclusione prevede tale ipotesi. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione della chiusura dell'inclusione competitiva. Nel caso di pazienti che a tale momento abbiano già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, l'inclusione nella

Sperimentazione non potrà avvenire senza il previo consenso del Promotore.

2.6 L'Ente, la Società e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "trial master file") per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (25 anni). Dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.

2.7 L'Ente, il Promotore e la Società, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale secondo la normativa applicabile. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016 (di seguito, "GDPR"), l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del GDPR ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione.

Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

2.8 Il Promotore, la Società, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente.

Art. 3– Sperimentatore principale e Co-sperimentatori

3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali

nell'esecuzione di esso (di seguito "Co-sperimentatori"), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall'Ente. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione.

I predetti soggetti dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione sul Protocollo, secondo la normativa vigente, da parte del Promotore; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione. In particolare, lo Sperimentatore principale è tenuto a vigilare sul regolare svolgimento dell'attività dei Co-sperimentatori e dell'altro personale partecipante alla Sperimentazione, con particolare riferimento ad ipotesi di radiazione o di sospensione che intervenissero per alcuni di essi nel corso della Sperimentazione.

Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali). L'Ente individua nella persona del Dott. Andrea Pasquale, Dirigente Farmacista, il referente per la gestione delle sperimentazioni cliniche presso la U.O.C. di Farmacia, delegando allo stesso la possibilità di indicare un eventuale suo back up nel caso di assenza.

3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale, quale referente generale dell'Ente nei rapporti con il Promotore, è responsabile dell'osservanza di tutti gli obblighi imposti all'Ente dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.

3.3 Il presente rapporto intercorre tra la Società e l'Ente. Ciascuna delle Parti è estranea ai rapporti dell'altra con i propri rappresentanti e/o dipendenti (in particolare, il Promotore e la Società a quelli tra l'Ente, lo Sperimentatore principale, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante alla Sperimentazione, e l'Ente a quelli fra il Promotore, la Società o qualsiasi altro suo rappresentante e/o dipendente) restando quindi sollevata da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione.

3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall'art. 7 del Regolamento, nonché dall'art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall'art. 11-*bis* della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 ("Decreto Rilancio").

3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto la Società, indicando il nominativo di un sostituto e segnalandolo nella banca dati elettronica europea. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore, e anche per il tramite della Società e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo Sperimentatore indicato dall'Ente garantisce la necessaria continuità dell'attività sperimentale.
Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore tramite la Società, potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.

3.6 Lo Sperimentatore principale, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche e il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali, come successivamente declinato all'art. 11.

3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore e alla Società nei termini previsti dalla legislazione vigente. Inoltre, lo Sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza), direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali.

3.8 L'Ente garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:

3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (*Case Report Forms-CRF*) correttamente compilate e pseudonimizzate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.

3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate dal Promotore e/o della Società entro i termini previsti dal Protocollo della

sperimentazione.

3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali *audit* promossi da Promotore e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.

3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing e di ispezioni presso il Centro di Sperimentazione, UOC di Oncologia Medica, da parte del personale del Promotore, della Società e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.

3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore e la Società qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/*audit* relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore e la Società a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore e alla Società ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/*audit*. Tali attività non devono pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.

Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.

3.10 L'Ente, il Promotore e la Società garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, o per eventuali sottostudi inclusi nel protocollo e oggetto di consenso informato da parte del paziente, secondo le previsioni della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, al parere favorevole del Comitato Etico, e dovranno svolgersi nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dagli atti di indirizzo di cui all'art. 1, comma 1, lettera b, del D. Lgs. 14 maggio 2019 n. 52.

Art. 4 – Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi

4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, il prodotto farmaceutico oggetto della Sperimentazione (Obrixtamig (BI 764532) e, gli altri farmaci previsti dal protocollo (Carboplatin, Etoposide) in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), ed a provvedere con oneri a proprio carico alla fornitura dei medicinali ausiliari (Tocilizumab) e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione, qualora inclusa, secondo il protocollo sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di sperimentazione. Le quantità dei Medicinali Sperimentali, dei medicinali ausiliari e della terapia di background a carico del Promotore devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. La ricezione e il tracciamento dei farmaci dovranno avvenire con la registrazione dei lotti. Restano a carico dell'Ente le terapie di background non

incluse nelle strategie terapeutiche di confronto. Il Promotore si impegna altresì a fornire con oneri a proprio carico ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"), nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti l'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito, "Servizi").

4.2 In ossequio al punto 34 della dichiarazione di Helsinki ed alle buone prassi in materia di continuità terapeutica, il Promotore può decidere successivamente e discrezionalmente ed in accordo con lo sperimentatore principale, di rendere disponibile il medicinale Obrixtamig (BI 764532), oggetto della Sperimentazione, al termine della Sperimentazione stessa, oltre il periodo di osservazione, per i partecipanti che abbiano ottenuto da esso un beneficio clinico, valutato in base al giudizio e sotto la responsabilità dello Sperimentatore principale (indipendentemente dall'applicabilità o meno del D. M. 7 settembre 2017 "Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica"). Nei pazienti con beneficio clinico la fornitura del farmaco sarà proseguita fino a quando esso non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica. Eventuali motivi che determinino una indisponibilità del promotore a garantire la continuità terapeutica dovranno essere precisati per iscritto da parte del Promotore all'Ente ed essere valutati dal Comitato etico. L'informazione circa la disponibilità o meno del Promotore ad assicurare l'accesso post-trial al farmaco di cui sopra, con i correlati motivi, dovrà essere resa palese ai partecipanti alla sperimentazione nei documenti di consenso informato, che in caso di motivi sopravvenuti dovranno essere aggiornati.

4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia dell'Ente, all' attenzione del Dott. Andrea Pasquale, che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione, dispensazione ai pazienti, eventuale allestimento a mezzo del personale dell'UFA, contabilizzazione e stoccaggio dei resi fino al ritiro da parte della CRO e/o distruzione secondo quanto previsto dal protocollo e normativa vigente. così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente. La farmacia si impegna a fornire assistenza ai CRA durante le visite di inizio studio, di monitoraggio e chiusura del centro fornendo tutte le certificazioni necessarie a garantire la corretta conservazione dei Medicinali loro affidati ed eventuale smaltimento.

4.4 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato).

4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e/o i Materiali/Servizi forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.

4.6 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente smaltiti dall'Ente, a spese del Promotore. L'Ente si impegna a fornire al Promotore debita attestazione comprovante l'avvenuto smaltimento, in conformità alla normativa vigente. Per lo smaltimento dei Medicinali Sperimentali non utilizzati e l'operatività a esso collegata, il Promotore corrisponderà all'Ente l'importo indicato nell'apposita tabella inserita nell'Allegato A al presente Contratto. Tale somma verrà esposta in fattura con applicazione dell'IVA ad aliquota ordinaria da parte dell'Ente come "corrispettivo accessorio alla Sperimentazione per le attività di smaltimento dei Medicinali Sperimentali scaduti o non più utilizzati".

4.7 Informazioni sulla sperimentazione combinata volta a valutare Obrixtamig ed il test diagnostico in

vitro DLL3 (SP347) RxDx di RDT.

Come indicato nel punto J delle premesse, si precisa che la Società, in quanto rappresentante del Promotore, svolgerà attività di coordinamento tra RTD e l'Ente/Sperimentatore Principale, avendo cura di condividere con gli stessi tutte le informazioni di interesse, senza ritardo.
Pertanto, ad eccezione delle situazioni di audit descritte nell'articolo 3.9, non si prevedono interazioni dirette tra RTD e l'Ente/Sperimentatore Principale.

4.7.1 Riservatezza e privacy dei dati

Ai fini del presente Contratto, ed in ragione del fatto che trattasi di una sperimentazione combinata volta a valutare Obrixtamig ed il test diagnostico in vitro DLL3 (SP347) RxDx di RDT , la definizione di "Informazioni Riservate" è estesa a: (a) Materiali dello Studio delle Prestazioni del Dispositivo IVD, inclusa la documentazione dello Studio delle Prestazioni del Dispositivo IVD; (b) tutte le informazioni relative allo Studio delle Prestazioni del Dispositivo IVD o alla sperimentazione combinata che sono comunicate dal Promotore dello Studio delle Prestazioni del Dispositivo IVD, RDT o per suo conto all'Ente/Sperimentatore Principale, oralmente oppure in forma elettronica o per iscritto; e (c) le Invenzioni correlate al test diagnostico *in vitro* VENTANA di RDT. La natura della sperimentazione combinata richiede lo scambio di informazioni e dati tra il BI, quale Promotore della parte relativa alla sperimentazione su Obrixtamig e RDT (Promotore dello Studio delle Prestazioni del Dispositivo IVD). Ciò include lo scambio di Dati Personali. RDT è pertanto Titolare Autonomo del Trattamento dei dati della sperimentazione combinata ai sensi del Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati dell'UE 2016/679 ("GDPR").
Gli obblighi e le responsabilità del Promotore e RDT per quanto riguarda il trattamento dei dati personali sono illustrati nello specifico accordo contrattuale che regolamenta la collaborazione tra il Promotore e RDT .
Resta inteso che tale accordo non vincola l'Ente, né comporta per lo stesso obblighi ulteriori rispetto a quanto previsto nel presente Contratto e nella normativa vigente."
SI precisa che I flussi di dati con RTD avverranno esclusivamente in forma pseudonimizzata e senza che l'Ente effettui trattamenti per conto della stessa.

4.7.2. Audit di Roche Diagnostics

È possibile che vengano condotti audit per verificare aspetti riguardanti lo Studio delle Prestazioni del Dispositivo IVD o aspetti dello Studio Clinico nell'ambito di un audit del Promotore o nell'ambito di attività di audit separate. RDT , in qualità di Promotore dello Studio delle Prestazioni del Dispositivo IVD, collaborerà con il Promotore a supporto dell'Ente/Sperimentatore Principale.
RTD potrà effettuare audit o ispezioni previo preavviso e previo accordo con l'Ente, nel rispetto delle procedure interne dell'Ente e della normativa vigente.
In linea generale, i compiti e le responsabilità dell'Ente/Sperimentatore Principale seguono le responsabilità dello sperimentatore per la pianificazione, la conduzione e la chiusura degli Studi delle Prestazioni dei Dispositivi IVD, come stabilito nella norma ISO 20916 e nelle leggi e nei regolamenti locali vigenti in materia di dispositivi IVD.

4.7.3 Documentazione dello Studio delle Prestazioni del Dispositivo IVD

I compiti e le responsabilità dell'Ente/Sperimentatore Principale includono un'adeguata documentazione dello studio nel corso di tutto lo Studio delle Prestazioni del Dispositivo IVD. Ove possibile, la documentazione relativa allo Studio delle Prestazioni del Dispositivo IVD e allo Studio su Obrixtamig ("Farmaco Sperimentale") sarà raggruppata in documenti congiunti riguardanti entrambe le parti di studio della sperimentazione combinata. Ciò può valere, a titolo esemplificativo, per Moduli di Consenso Informato, documentazione formativa dell'Ente/Sperimentatore Principale, nonché del personale dell'Ente coinvolto nella conduzione della sperimentazione combinata. Le comunicazioni relative allo Studio delle Prestazioni del Dispositivo IVD devono essere documentate nell'ambito della documentazione per lo Studio su Obrixtamig ("Farmaco Sperimentale"). Inoltre, l'accettazione del Protocollo dello Studio delle Prestazioni del Dispositivo IVD da parte dell'Ente/Sperimentatore Principale deve essere riconosciuta per iscritto, ed eventuali deviazioni da tale Protocollo approvato devono essere documentate e spiegate e devono dare luogo all'attuazione delle azioni correttive necessarie. I documenti relativi allo Studio delle Prestazioni del Dispositivo IVD devono essere conservati secondo le stesse modalità indicate per lo Studio su Obrixtamig ("Farmaco Sperimentale").

Art. 5 – Comodato d'uso

5.1 Il Promotore, per il tramite della Società concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss. c.c., lgli Strumenti meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito, singolarmente o cumulativamente lo "Strumento") :

- N° 2 Bluebird SF650 *(Incl. Power supply kit and accessories) al centro:*

Model: SF650-A4LAWHTS,DSGLOBAL VINA CO.,LTD dal valore indicativo di €145,00 + IVA cadauno.

- N ° 1 Pompa Infusionale B-Braun*, Modello Infusomat® Space, dal valore indicativo € 3.467,00 + IVA.*

In alternativa a quanto sopra riportato, la somministrazione dei questionari può avvenire tramite lo Smartphone personale del paziente.

5.2 La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello Strumento e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo Strumento dovrà essere restituito al Promotore senza costi a carico dell'Ente.
Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello studio nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e la Società procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora uno Strumento venga fornito dopo la stipula del presente Contratto.5.3 Lo Strumento fornito in dotazione deve avere caratteristiche tali, e in particolare essere configurato in modo da rispettare i seguenti requisiti:

- cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per blocco da remoto e cifratura logica dei files;
- installazione di antivirus dotato di licenza attiva;
- accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password;
- sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches.

5.3 Lo Strumento in questione deve essere munito di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Esso verrà sottoposto a collaudo di accettazione qualora lo strumento abbia un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti nell'Ente da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore (previ accordi con esso), per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dello Strumento viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.

5.4 Il Promotore, per il tramite della Società si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumento/i e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Ente.

5.5 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, la Società, per conto del Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.

5.6 Il Promotore e la Società terranno a proprio carico ogni onere e responsabilità in relazione ad eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose in relazione all'uso dello Strumento secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio dello stesso, fatto quindi salvo il caso in cui tali danni siano causati da dolo e/o colpa dell'Ente. A tal fine verrà apposta sullo Strumento apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà.

5.7 Lo Strumento sarà utilizzato dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare lo Strumento in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello Strumento a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo Strumento al Promotore nello stato in cui gli è stato consegnato, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.

5.8 Il Promotore e la Società si riservano il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello Strumento qualora lo stesso venga utilizzato in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto.

5.9 In caso di furto o perdita o smarrimento dello Strumento, l'Ente provvederà tempestivamente, all'atto dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore e alla Società nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o smaltimento, l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente al momento della conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale al Promotore e alla Società. In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello Strumento, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso/degli stessi, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo o colpa dell'Ente.

5.10 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), la Società garantisce, anche per conto del Promotore che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da

parte dei soggetti che partecipano allo studio, il Promotore e la Società provvederanno a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Ente si farà carico della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore e della Società, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore e la Società per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte dei soggetti che partecipano allo studio.

5.11 Si dà atto che l'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello Strumento è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.

Art. 6 – Corrispettivo

6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 35.652,00 + IVA per il Braccio A ed è pari a € 21.103,00 + IVA per il Braccio B, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato sub A.

6.2 La Società si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.
Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A, paragrafo "Liquidazione e Fatture") sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore in base alle attività svolte.
I compensi relativi alla Farmacia (dettagliati nell'allegato A) verranno fatturati separatamente, gli importi verranno rendicontati in base alle attività effettivamente svolte.

6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali richiesti dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, ed indicati nella Fee di Laboratorio verranno effettuati nel Laboratorio Locale.
Tutti gli esami di laboratorio/strumentali non compresi nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, così come ogni altra prestazione/attività aggiuntiva richiesta dal Promotore e prevista dal Protocollo approvato dal Comitato Etico saranno rimborsati all'Ente e fatturati al Promotore in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.

6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore e la Società.

6.5 La Società provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto alla Società e approvati per iscritto dallo stesso, ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.

6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, la Società potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.

6.7 In ottemperanza alla normativa sull'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).

Boehringer Ingelheim Italia comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:
RAGIONE SOCIALE: Boehringer Ingelheim Italia Spa, Via Vezza d'Oglio, 3, 20139 Milano
CODICE DESTINATARIO/PEC: ZS100U1
C.F.: ND P.IVA: 00421210485

La richiesta di fatturazione sarà emessa da Boehringer Ingelheim Italia con cadenza semestrale (giugno/dicembre) oppure sulla base di obiettivi progressivi, secondo quanto maturato nel periodo di riferimento.

La fattura deve riportare obbligatoriamente nel campo descrizione:

- **la dicitura "Veeva ClinOps"**
- **codice di richiesta fatturazione**

Per qualsiasi informazione potete fare riferimento a:
FatturazioneStudiBI@boehringer-ingelheim.com

L'Ente comunica i propri dati:

BANCA NAZIONALE DEL LAVORO S.P.A. SEDE VIA ROMA N. 297 C/C 218030
AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"
COORDINATE NAZIONALI:
CIN: P
CAB:04600
ABI: 01005
COORDINATE INTERNAZIONALI:
IBAN: IT86P0100504600000000218030 SIC
SWIFT: BNLIITRR
Per ogni informazione relativa alla fatturazione degli studi clinici si prega contattare la Dott.ssa Rosaria Mosca al seguente numero telefonico 091 6555535 –e-mail: rosaria.mosca@policlinico.pa.it

6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento Boehringer Ingelheim Italia sia tenuta, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

6.9. Nei limiti e con le modalità previsti dal Protocollo ed approvati dal Comitato etico, il Promotore mette a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione il rimborso delle spese vive,

purché effettivamente sostenute e documentate, correlate alla partecipazione alla Sperimentazione presso l'Ente, mediante procedure preventivamente approvate dal Comitato etico.

Il rimborso potrà essere effettuato attraverso l'amministrazione dell'Ente, che seguirà le proprie procedure in materia. In tal caso, ai fini della copertura da parte di Boehringer Ingelheim Italia ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente; tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente, che, in considerazione della durata dello studio, concorderà i termini per la presentazione alla Società e dell'elenco delle spese complessive sostenute dai pazienti nel periodo di riferimento. La Società potrà controllare le somme richieste confrontandole con le prestazioni erogate ai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla corresponsione del rimborso a ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di rispettiva pertinenza.

Alternativamente, il rimborso potrà essere materialmente erogato ai pazienti da un'organizzazione specializzata esterna (d'ora innanzi denominato "Fornitore di Servizi"), alla quale dovrà essere stato conferito per iscritto dall'Ente uno specifico incarico, con nomina a responsabile del trattamento dei dati personali dei pazienti di cui l'Ente è autonomo titolare. Il Fornitore di Servizi potrà anche essere segnalato dal Promotore e da esso remunerato (ad es. in quanto svolgente analogo servizio in altri Centri e/o Paesi), ma dovrà restare indipendente e non potrà in alcun modo trasferire al Promotore dati personali dei pazienti, del cui trattamento lo stesso non è titolare. Ciascun paziente dovrà esplicitamente acconsentire, previa opportuna informativa, a ricevere il rimborso delle spese di propria spettanza tramite il Fornitore di Servizi.

Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A o non previste nel Protocollo non verranno rimborsati.

Le Parti concordano che le eventuali spese e commissioni bancarie dovute per i bonifici esteri dovranno essere addebitate interamente all'ordinante e in nessun caso potranno essere dedotte dall'importo che viene accreditato al beneficiario.

Il Promotore mette a disposizione dei pazienti arruolati che ne faranno richiesta e che firmeranno specifico consenso, nonché dei loro caregivers, accompagnatori, partner di studio e genitori alcuni specifici servizi logistici e di trasporto offerti da un fornitore esterno incaricato.

In particolare, la società Greenphire o altro fornitore terzo, approvato con Parere Favorevole del Comitato Etico Territoriale, secondo le specifiche procedure formali ed attuative ivi previste e limitatamente alla funzione di "*Servizio di agenzia viaggi*" organizzerà pagherà direttamente le compagnie di trasporto e alberghiere o altro, senza che vi sia necessità di esborso di denaro in anticipo da parte dei pazienti, in ordine alle suddette spese, e fermo restando la responsabilità e la supervisione dello Sperimentatore Principale.

Qualora fosse interesse del centro avvalersi di tale servizio, viene sottoscritta apposita dichiarazione a firma congiunta tra Promotore/Greenphire e Sperimentazione Principale, al fine di regolamentare anche i principi di riservatezza e il corretto trattamento dei dati personali ai sensi del Reg. UE 2016/979 GDPR, e a garanzia di quanto necessario.

Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione

7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti. Fermo restando

quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.

7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore con raccomandata A.R. o PEC nei casi di:

- insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;
- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.

Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore della comunicazione di cui sopra.

7.3 Il Promotore, tramite la Società, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.
In caso di recesso del Promotore, comunicato tramite la Società, sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, la Società, per conto del Promotore, corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione, nonché i compensi sino a quel momento maturati.
In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.

7.4 In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, il Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.

7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare, nei confronti dell'altra, pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.

7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno degli obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.
Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile.

7.7. In caso di risoluzione del presente Contratto non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e ad un compenso per i servizi resi in conformità al protocollo ed al presente contratto, in proporzione all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo

approvato dal Comitato Etico, garantendo, nei limiti e con le modalità previste dall'art. 4.2, la continuità terapeutica.

Art. 8 - Copertura assicurativa

8.1 Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla sperimentazione clinica secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti.

8.2 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento per le sperimentazioni a basso livello di intervento la copertura assicurativa fornita dal Promotore garantisce rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.

8.3 La Società garantisce che essa stessa e Il Promotore dichiara, con la firma del presente contratto, hanno stipulato adeguata polizza assicurativa, con la Compagnia Allianz Global & Specialty SE n. 30.863.236 e con certificato n. 30.863.78) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009. La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione.

8.4 La Società, con la firma del presente contratto, dichiara di farsi carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1.

8.5 La Società in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma 3 del D.M. 14 luglio 2009.

Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati

9.1 La Società garantisce che il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.

9.2 La Società garantisce che il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla vigente normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa. Indipendentemente dall'esito di una sperimentazione clinica, entro un anno (e sei mesi nel caso di studi pediatrici) dalla sua conclusione, il Promotore trasmette una sintesi dei risultati della sperimentazione alla banca dati EU secondo le modalità previste dall'Art 37.4 del Regolamento (UE) n. 536/2014.

9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione, nel perseguimento degli obiettivi della stessa, sono di proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori. A fronte di una procedura attivata, ovvero da attivarsi, da parte del Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e per esso lo Sperimentatore principale, si impegnano a fornire al Promotore, con spese a carico dello stesso, il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

9.4 L'Ente può utilizzare i dati e risultati della Sperimentazione, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per i propri scopi istituzionali scientifici e di ricerca. Tale utilizzo non deve

in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore.
Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (*background knowledge*).

9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.

Art. 10 Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate fino a che non diventino di dominio pubblico, tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a sua disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa (tra cui a titolo esemplificativo ma non limitativo la *Investigator Brochure*, le informazioni, dati e materiali riguardanti il medicinale oggetto della Sperimentazione), che siano classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura di carattere contrattuale, tecnologico o fisico idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.
Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce, alla data di firma del presente contratto, quanto segue:

(i) i propri Segreti Commerciali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto ad essa noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali Segreti Commerciali.

(ii) essa, pertanto, terrà indenne e manleverà l'altra Parte da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti ed ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea.

10.3 Lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.
Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti e lo Sperimentatore Principale procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza

delle informazioni, dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

10.4 La Società dichiara che il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.

10.5 Il Promotore, per il tramite della Società, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.
In caso di sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati o risultati del proprio Centro sino a che tutti i dati e risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.
Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro mesi 12 dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

Art. 11 - Protezione dei dati personali

11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la sperimentazione clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 ("GDPR"), nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati") nonché degli eventuali regolamenti degli Enti, purché comunicati preventivamente e specificatamente alla Società.

11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.

11.3 L'Ente, il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17 del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell'ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente. La Società si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del RGPD, in riferimento alla titolarità del Promotore.

11.4 Inoltre, il Promotore ha affidato il monitoraggio e la conduzione delle pratiche etiche/amministrative della sperimentazione alla seguente Contract Research Organization (CRO): IQVIA Italia che riveste anche il ruolo di Responsabile esterno per il trattamento dei dati personali dei pazienti soggetti alla Sperimentazione, sulla base di specifica nomina ai sensi dell'art. 28 del RGPD.

11.5 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della

Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del GDPR.

11.6 Il Promotore, anche per il tramite della Società, potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all' estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. Del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali. Ove il Promotore abbia sede in uno Stato che non rientra nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR, il Promotore e l'Ente, in assenza di altre disposizioni normative, dovranno compilare e sottoscrivere il documento *Standard Contractual Clauses* approvate dalla Commissione Europea (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto).

11.7 Le Parti e la Società anche per conto del Promotore, garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.

11.8 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 *quaterdecies* del Codice in materia di protezione dei dati personali (D.Lgs 196/2003, come modificato con D. Lgs. 101/2018).

11.9 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.

11.10 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.

11.11 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR.

Art. 12 – Modifiche

12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituiscono l'intero accordo tra le Parti.

12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.

Art. 13 – Disciplina anti-corruzione e per la prevenzione di reati

13.1 L'Ente e la Società si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia. La Società garantisce inoltre la piena ottemperanza di tali normative anche da parte del Promotore.

13.2 La Società dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, dei principi del *Foreign Corrupt Practices Act* degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il *management* del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.

13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 6 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.

La Società dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web di Boehringer Ingelheim Italia, www.boehringer-ingelheim.it.

13.4 L'Ente, la Società, ed il Promotore tramite la Società s'impegnano reciprocamente a informarsi immediatamente circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.

13.5 Il Promotore può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.

13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.

Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto

14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire lo stesso a terzi, in tutto od in parte, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.

In ogni caso la parte cessionaria dovrà accettare esplicitamente tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.

14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente, che non comporti mutamento della sua persona giuridica, non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione.

Art. 15 – Sottoscrizione e Oneri fiscali

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto dalle Parti con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.

Art. 16 - Legge regolatrice e Foro competente

16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.

16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione,

applicazione ed esecuzione del presente Contratto, fermo restando l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale, sarà competente, in via esclusiva, il Foro di Palermo.

Art. 17 – Conoscenza ed accettazione dell'intero Contratto

Le Parti si danno reciprocamente atto, per reciproca chiarezza, che il presente Contratto, redatto sulla base dei contenuti minimi individuati ai sensi dell'art. 2 comma 6 della legge 11 gennaio 2018, n.3, è da considerarsi conosciuto ed accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile.

Letto e sottoscritto digitalmente

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.
I Procuratori
Francesco Butti

Chiara Bussone

_____

_____

Per l 'Ente
Il Direttore Generale,
Dott.ssa Maria Grazia Furnari

_____

ALLEGATO A – BUDGET

ONERI E COMPENSI

Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente coinvolto nello studio
Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:

Su richiesta dell'Ente, e come da DA Regione Sicilia 746/2023 (art.2, comma 5 e 6) Boehringer Ingelheim Italia, tenuto conto dei costi diretti e indiretti sostenuti per la conduzione delle sperimentazioni, provvederà a corrispondere un importo, una tantum (fee amministrativo) alla firma del contratto pari ad € 2.000,00 oltre IVA.

	Attività	Corrispettivo	Frequenza	
1	Istruttoria Sperimentazione	500 €	1	Alla firma del contratto
2	Visita di inizio Studio (SIV)	150 €	1	-
3	Corrispettivo per ogni fornitura	50 €	Secondo attività	Ogni arrivo
4	Randomizzazione	10 €	Secondo attività	Ogni paziente
5	Assegnazione IWRS	10 €	Secondo attività	Ogni assegnazione
6	Visita di monitoraggio	100 €	Secondo attività	Ogni visita di monitoraggio
7	Visita monitoraggio da remoto	130 €	Secondo attività	Ogni visita di monitoraggio da remoto
8	Distruzione in situ	100 €	Secondo attività	Oltre la spesa sostenuta
9	Visita di chiusura	150 €	1	-
10	Visita di chiusura (COV) effettuata da Remoto	210 €	1	-
11	Preparazione reso da rispedire (IMPs o contenitori termostati)	50 €	Secondo attività	Ogni collo preparato di IMPs o contenitori termostati
12	Allestimento e consegna farmaci infusionali	100 €	Secondo attività	Ogni sacca, siringa prodotta

- Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.).

- Compenso lordo a paziente coinvolto nello studio, per ciascun braccio: per il Braccio A € 35.652,00 + IVA, per il Braccio B € 21.103,00 + IVA.
- Compenso per screening failure per il Braccio A è pari a € 3.557,00+ IVA e per il Braccio B è pari a € 3.557,00 .
- Boehringer Ingelheim Italia riconoscerà all'Ente un importo forfettario, *una tantum,* pari a € 50,00 + IVA, *per paziente*, da corrispondersi contestualmente alla sottoscrizione del presente Contratto, quale rimborso per l'impiego dei farmaci necessari alle Premedicazioni previste da Protocollo.
- Boerhringer Ingelheim Italia provvederà alla fornitura centralizzata del Tocilizumab (Anticorpo Monoclonale anti-IL-6), per la gestione di eventi avversi correlati a sindrome da rilascio di citochine. La fornitura avverrà secondo le modalità definite dal Promotore e comunicate all'Ente, garantendo la disponibilità del medicinale in tempi adeguati al suo impiego clinico. L'utilizzo del farmaco sarà limitato ai casi in cui la somministrazione di Tocilizumab risulti clinicamente indicata e debitamente documentata dal personale sanitario coinvolto nello Studio, nel rispetto delle vigenti normative e delle procedure interne dell'Ente.
- In caso di Unscheduled Visit, Boehringer Ingelheim Italia corrisponderà all'Ente per il Braccio A il costo base di € 100,00 + IVA e per il Braccio B il costo base di € 100,00 + IVA che sarà a sua volta integrato, a discrezione dello Sperimentatore Principale, con le prestazioni condizionali effettivamente svolte per ciascun paziente, come riportato nella tabella di Parte 2.
- Boehringer Ingelheim Italia corrisponderà all'Ente la cifra di €150,00 + IVA, *a paziente,* per l'impiego dei farmaci somministrati per il Ciclo 0 (Carboplatino ed Etoposide), solo se eseguiti durante la fase di screening e successivamente alla firma del Consenso Informato.

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A. corrisponderà, dietro presentazione di regolari fatture da parte dell'Ente competente, per il Braccio A la cifra di € 35.652,00 + IVA e per il Braccio B la cifra di € 21.103,00 + IVA, per ogni paziente completato e valutabile, i cui dati risultino analizzabili ai fini statistici previsti dal protocollo in accordo ai seguenti schemi:

Schema Visite per il Braccio A:

Descrizione	**Costo non inclusivo (in EURO) di IVA**
Screening Visit	€ 3.557,00
Cycle 1 Day 1	€ 2.165,00
Cycle 1 Day 2	€ 584,00
Cycle 1 Day 3	€ 1.210,00
Cycle 1 Day 8	€ 957,00
Cycle 1 Day 15	€ 928,00
Cycle 2 Day 1	€ 2.322,00
Cycle 2 Day 2	€ 584,00
Cycle 2 Day 3	€ 584,00
Cycle 2 Day 8	€ 843,00
Cycle 2 Day 15	€ 843,00
Cycle 3 Day 1	€ 2.306,00
Cycle 3 Day 2	€ 584,00

Cycle 3 Day 3	€ 584,00
Cycle 4 Day 1	€ 2.221,00
Cycle 4 Day 2	€ 584,00
Cycle 4 Day 3	€ 584,00
Cycle 5 Day 1	€ 2.276,00
Cycle 5 Day 2	€ 584,00
Cycle 5 Day 3	€ 584,00
Cycle 6 Day 1	€ 1.411,00
Cycle 7 Day 1	€ 1.467,00
Cycle 8 Day 1	€ 1.411,00
Cycle 9 Day 1	€ 1.467,00
Cycle 10 Day 1	€ 1.251,00
Cycle 11 Day 1	€ 1.411,00
End of Treatment	€ 853,00
FUP Safety 1	€ 643,00
FUP Safety 2*	€ 89,00
FUP Progression	€ 525,00
FUPOS	€ 240,00
TOTALE	**€ 35.652,00**

** Se la FUP Safety 2 viene svolta on site, oltre al costo della visita indicato in tabella, saranno rimborsate tutte le prestazioni aggiuntive effettivamente eseguite.*

Schema Visite per il Braccio B:

Descrizione	**Costo non inclusivo (in EURO) di IVA**
Screening Visit	€ 3.557,00
Cycle 1 Day 1	€ 1.815,00
Cycle 1 Day 2	€ 584,00
Cycle 1 Day 3	€ 584,00
Cycle 1 Day 8	€ 301,00
Cycle 1 Day 15	€ 273,00
Cycle 2 Day 1	€1.666,00
Cycle 2 Day 2	€ 584,00
Cycle 2 Day 3	€ 584,00
Cycle 2 Day 8	€ 273,00
Cycle 2 Day 15	€ 273,00
Cycle 3 Day 1	€ 1.651,00
Cycle 3 Day 2	€ 584,00
Cycle 3 Day 3	€ 584,00
Cycle 4 Day 1	€ 1.595,00
Cycle 4 Day 2	€ 584,00
Cycle 4 Day 3	€ 584,00
Cycle 5 Day 1	€ 1.651,00

Cycle 5 Day 2	€ 584,00
Cycle 5 Day 3	€ 584,00
End of Treatment	€ 741,00
FUP Safety 1	€ 587,00
FUP Safety 2*	€ 89,00
FUP Progression	€ 551,00
FUPOS	€240,00
TOTALE	**€ 21.103,00**

** Se la FUP Safety 2 viene svolta on site, oltre al costo della visita indicato in tabella, saranno rimborsate tutte le prestazioni aggiuntive effettivamente eseguite.*

Nel caso uno o più pazienti non effettuino tutte le visite ed esami previsti dal Protocollo sarà erogato un contributo parziale corrispondente alle attività svolte secondo quanto previsto dalla tabella sopra riportata.
I compensi sopra indicati sono da intendersi comprensivi dei test strumentali e di ogni altra procedura obbligatoria che, come previsto da protocollo, saranno eseguiti presso codesto ente.
Boehringer Ingelheim Italia S.p.A. corrisponderà all'Ente, per le attività di Degenza relative al Braccio A, un importo pari a €1.302,00 + IVA, come riportato nella tabella sottostante:

Overnight Braccio A per la visita C1 D3
Overnight Braccio A per la visita C1 D15

Inoltre, a discrezione dello Sperimentatore e a seconda dei casi, Boehringer Ingelheim Italia S.p.A. corrisponderà all'Ente, per le attività di degenza relative sia al Braccio A che al Braccio B, un importo pari a € 1.302,00 + IVA, calcolato sulla base delle prestazioni effettivamente svolte.

Parte 2 - <u>Costi condizionali</u> per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi sulla base del Tariffario dell'Ente (o in difetto sulla base del nomenclatore tariffario della Regione dove è situato il Centro di sperimentazione) vigente al momento dell'erogazione delle rispettive prestazioni, su quanto effettivamente svolto.

Esami strumentali e/o laboratori (condizionali)	***Costo Unitario (in EURO)***
CT scan con contrasto torace, addome, pelvi e petto	*€ 1.080,00 +IVA*
MRI Scan con contrasto per Encefalo	*€ 1.119,00 + IVA*
MRI Scan con contrasto (area non specificata)	*€1.287,00 +IVA*
PET-CT scan dalla base del cranio a metà cosce	*€ 3.531,00 +IVA*

Bone Scan	*€ 556,00 + IVA*
Unlisted CT	*€ 604,00 + IVA*
ECG 12-lead ECG	*€ 57,00 +IVA*
T cells; absolute CD4 count (CD 4) (CD-4) and/or Viral load HIV	*€ 48,00 +IVA*
HBV-DNA quantification	*€ 90,00 + IVA*
HCV-RNA quantification	*€ 138,00 +IVA*
Epstein-Barr virus screening. Ab diretti verso l'Ag del nucleo, ab diretti verso capside; EBV DNA	*€ 96,00 +IVA*
Colorazione e preparazione dei vetrini, inclusi gestione e spedizione	*€ 132,00 +IVA*
Test Gravidanza su Siero (hCG (BetahCG) quantitativo	*€ 25,00+IVA*
Test Gravidanza su Urine o Siero, qualitativo	*€ 19,00 +IVA*
Esame Fisco	*€ 77,00 +IVA*
Informed consent: Biobanking	*€ 22,00 +IVA*
Blood for biobanking (optional) / Collection of samples, any method including blood, serum, plasma, sputum, urine, fecal, feces; single blood drug level, single PK drug level sample, blood draw	*€ 25,00 +IVA*
Gestione e trasporto Campioni	*€ 22,00+IVA*
INR	*€ 20,00 + IVA*
Safety laboratory test	*€ 321,00 +IVA*
Analisi delle Urine	*€ 13,00 + IVA*
European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Core Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30); 30-item questionnaire, self-administered	*€ 18,00 + IVA*
Visual Analog Scale (VAS), simple	*€ 6,00 + IVA*
Unspecified 45-minute scale (e.g., Questionnaire, Survey, Inventory,	*€ 16,00 +IVA*

Outcomes) - completed by subject, patient, parent, teacher, spouse, caregiver	
European Quality of Life Questionnaire (EuroQol) (EQ-5D); self-administered	*€ 32,00 + IVA*
Visual Analog Scale (VAS), simple	*€ 6,00 +IVA*
Clinical Global Impression Scale (CGIS); 3-item scale, 5 minutes to administer, physician-administered	*€ 30,00 +IVA*
Clinical Global Impression of Change Scale (CGI-C), Clinician rated, physician administered	*€27,00 +IVA*
Synchronous audio-only visit for the evaluation and management of a new patient, which requires a medically appropriate history and/or examination, low medical decision making, and more than 10 minutes of medical discussion. When using total time on the date of the encounter for code selection, 30 minutes must be met or exceeded.	*€ 88,00 +IVA*
Ospedalizzazione	*€1.302,00 + IVA*
Colorazione e preparazione dei vetrini, inclusi gestione e spedizione	*€ 132,00 +IVA*
RECIST	*€ 22,00 + IVA*
Consenso Informato: Biobanking	*€ 22,00 + IVA*
Re-Consent	*€ 41,00 +IVA*

Parte 3 - Rimborso pazienti ed accompagnatori coinvolti nello studio clinico:

Si fa rinvio al modello "Indennità per i partecipanti alla sperimentazione", incluso nel dossier della domanda ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014, da intendersi richiamato nel presente Contratto come sua parte integrante e sostanziale.

Per centri che non aderiscono al Greenphire e per i costi non coperti da tale servizio per l'espletamento di tutte le procedure rispetto alle visite di studio, Boehringer Ingelheim Italia si impegna a rimborsare all'Ente le spese sostenute dai pazienti e eventuali accompagnatori e dai loro genitori in caso il paziente sia minorenne nella modalità sotto riportata (tabella rimborsi).

L'Ente raccoglierà i giustificativi dei pazienti ed eventuali accompagnatori e li fornirà anonimizzati (cioè indentificati solo dal codice paziente dello studio (di dieci cifre) e dalla data della visita) al Clinical Trial Manager dello studio.

A seguito dell'approvazione da parte del Clinical Trial Manager dello studio (Referente Scientifico), l'Ente

fatturerà a Boehringer Ingelheim Italia la corrispondente cifra per il rimborso.

Limiti tariffari:

Spesa	Limite massimo (€)	nota
Colazione	10,00*	A visita
Pranzo	20,00*	A visita
Cena	40,00*	A visita
Parcheggio	30,00	A visita
Pedaggio autostradale	50,00	A tratta
Mezzo di trasporto (es. bus, treno)	100,00*	A tratta
Mezzo di trasporto (es. taxi)	100,00	A tratta
Rimborso Carburante per uso auto propria**	100,00	A visita
Aereo	100,00*	A tratta
Hotel	150,00*	A visita

*Tutti gli importi sono da intendersi: a persona (paziente/ accompagnatore);
** calcolo del rimborso effettuato dall'Ente, in base al tragitto kilometrico sostenuto, mediante utilizzo delle apposite tabelle ACI.

Alternativamente, il Promotore mette a disposizione dei pazienti arruolati che ne faranno richiesta e che firmeranno specifico consenso, nonché dei loro caregivers, alcuni specifici servizi logistici e di trasporto offerti da un fornitore esterno incaricato.
In particolare, la società Greenphire o altro fornitore terzo approvato con Parere Favorevole del Comitato Etico Territoriale, secondo le specifiche procedure formali ed attuative ivi previste e limitatamente alla funzione di "Servizio di agenzia viaggi" organizzerà pagherà direttamente le compagnie di trasporto e alberghiere, senza che vi sia necessità di esborso di denaro in anticipo da parte dei pazienti, in ordine alle suddette spese, e fermo restando la supervisione dello Sperimentatore Principale.
Qualora fosse interesse del centro avvalersi di tale servizio, viene sottoscritta apposita dichiarazione a firma congiunta tra Promotore/Greenphire o altro fornitore terzo e Sperimentazione Principale, al fine di regolamentare anche i principi di riservatezza e il corretto trattamento dei dati personali ai sensi del Reg. UE 2016/979 GDPR, e a garanzia di quanto necessario.

LIQUIDAZIONE E FATTURE

La fattura deve essere emessa sulla base dell'apposita richiesta effettuata da Boehringer Ingelheim Italia.

La fattura deve riportare obbligatoriamente nel campo descrizione:

-la dicitura "Veeva ClinOps"

-codice di richiesta fatturazione

Il compenso deve essere liquidato entro **60 giorni** dalla ricezione della fattura.

ALLEGATO B – GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI
(terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)

- **Dato personale** – qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile ("interessato"); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale;
- **Trattamento** – qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;
- **Pseudonimizzazione** – il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;
- **Interessato** – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR);
- **Titolare del trattamento** – la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri (art.4 n. 7 GDPR);
- **Responsabile del trattamento** – la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento (art. 4 n.8 GDPR);
- **Altri soggetti che trattano dati personali** – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l'autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare o il Responsabile abbiano attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l'autorità del Titolare e nell'ambito dell'assetto organizzativo, ai sensi dell'art. 2 *quaterdecies* del D.lgs. 196/2003 così come modificato dal D.lgs. 101/2018;
- **Consenso dell'interessato** - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento;

- **Violazione dei dati personali** - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati;
- **Dati relativi alla salute** - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute;
- **Dati genetici** - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione;
- **Campione biologico** - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;
- **Sponsor/Promotore** - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;
- **CRO** – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica;
- **Monitor** – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO;
- **Auditor** – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.

Agenzia Entrate

QUIETANZA DI VERSAMENTO

Documento redatto in applicazione del provvedimento del Direttore dell'Agenzia delle Entrate 2013/75075

ESTREMI DEL VERSAMENTO

PROTOCOLLO TELEMATICO B0200802573250526 6893373 **Saldo delega** 128,00

DATA DEL VERSAMENTO giorno 25 mese 05 anno 2026 **ABI** 02008 **CAB** 02573

CONTRIBUENTE

CODICE FISCALE 00421210485

DATI ANAGRAFICI cognome e nome, denominazione o ragione sociale: BOEHRINGER INGELHEIM ITA LIA SPA

CODICE FISCALE del coobbligato, erede, genitore, tutore o curatore fallimentare

codice identificativo

DETTAGLIO DEI TRIBUTI

CODICE UFFICIO **CODICE ATTO** **IDENTIFICATIVO OPERAZIONE TRIBUTI LOCALI**

sezione	codice	tributo causale	estremi identificativi	periodo di riferimento	importo a debito	importo a credito
ERARIO		1552		2026	128,00	

Copia non valida per il pagamento

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

PUBBLICAZIONE ALBO ONLINE

Pubblicazione. .

Atto:

Atto N°:

Registrato il:

Oggetto:

È pubblicato in forma integrale sull'Albo online del sito policlinico.pa.it
dal al